

Transmisión oral de la enfermedad de Chagas: con especial referencia a la patología de los casos del año 2009

Drs. Claudia Blandenier Bosson de Suárez*, Fernando Merino Niño**

RESUMEN

La transmisión oral de la enfermedad de Chagas habitual en el ciclo selvático es una forma rara en el ser humano. En este último, se debe a la contaminación de las heces con Trypanosoma cruzi (T cruzi) en los alimentos o a la manipulación infectada de los mismos. Más raramente a la ingesta de carne de reservorios infectados. En esta comunicación, se ponen en el tapete, los trabajos experimentales y naturales del investigador Díaz-Ungría quien demostró el importante papel que juega la mosca doméstica en la contaminación de los alimentos con las heces infectadas de los vectores. Igualmente, se destaca la importancia del perro como reservorio doméstico, todos los cuales podrían ser factores determinantes en la causa de los brotes agudos presentados en los dos últimos años en nuestro país. Se exponen las características de la miocarditis aguda chagásica como la expresión más constante de la forma aguda de la enfermedad por transmisión oral. Se destacan las medidas de prevención efectuadas por las autoridades sanitarias en estas circunstancias.

Palabras clave: Chagas oral. Chagas agudo. Miocarditis aguda. Enfermedad de Chagas aguda.

SUMMARY

Oral transmission of Chagas disease is common in the forest cycle and is a rare form in humans. In the human is due to contamination of the stool with T cruzi in food or infected by their manipulation. More rarely due to reservoirs infected T cruzi meat intake. In this communication we described the natural and experimental works of the Díaz-Ungría researcher who demonstrated the important role played by the house fly in the contamination of food with vectors infected faeces. It also highlights the importance of the dog as domestic reservoir, all of which could be determining factors in the cause of acute outbreaks in the past two years

* Sección de Patología Cardiovascular. Instituto Anatomopatológico "Dr. José Antonio O'Daly". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas.

** Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. Leona (Vizcaya). España.

in our country. The features of acute Chagasic myocarditis are exposed as the constant expression of the acute form of the disease by oral transmission. The prevention measures carried out by the health authorities in these circumstances are high lighted.

Key words: Oral Chagas. Acute Chagas. Acute myocarditis. Acute Chagas' disease.

INTRODUCCIÓN

Después de 100 años de campañas dirigidas a su erradicación o al bloqueo de su transmisión, la enfermedad de Chagas (Ech) emerge o re-emerge en la Amazonía y en la periferia de las ciudades Brasileñas, bajo la forma inhabitual de transmisión, la vía oral (1,2).

En Venezuela se ha considerado la Ech como emergente (6 millones de personas infectadas que viven en 198 municipios de 14 entidades federales), la cual ha adquirido especial gravedad con las dos últimas epidemias de Ech agudo por transmisión oral en dos planteles educativos: uno en Chacao y otro en la región costera de Vargas donde se vieron involucrados 103 y 85 individuos respectivamente con el fallecimiento de cuatro de ellos en la última epidemia (3-5).

En 2007, en el Municipio Chacao de Caracas y en 2009, en Chichiriviche de la Costa, en Vargas, ocurrieron brotes de Ech con miocarditis aguda atribuidas a la transmisión oral del agente etiológico, el *Trypanosoma cruzi* (*T cruzi*) en jugo de frutas administrado en estas poblaciones escolares, específicamente, de guayaba. Las numerosas visitas realizadas por los expertos (epidemiólogos, inmunólogos, cardiólogos, etc.) en el sitio de los acontecimientos, demostraron que en el primer

episodio no se encontraron reduvídeos en los hábitat de los escolares, pero sí y abundantes, en el sitio de preparación del jugo de fruta (6-11).

Estos brotes fueron similares a varios episodios registrados en Brasil en los últimos años a partir de 2005 y que ocurrieron en las vecindades de haciendas o plantaciones de caña de azúcar o ‘açai’ (12).

La transmisión oral de la Ech es medio de infección común en los vertebrados selváticos la cual ha sido conocida en la literatura por más de 80 años a partir de la descripción realizada por Emil Brumpt en 1913 y 1914, Nattan-Larrier L (1921), Kofoid y Donat (1933); Mazza (1936) y Días (1940) (13-18) y principalmente descrita y estudiada en sistemas experimentales, por Mayer (1914) y posteriormente, en nuestro país, por Carlos Díaz-Ungría en la década de los años 60 y 70, lo que constituye un novedoso mecanismo de transmisión de esta parasitosis, el que ha sido, muy raramente considerado (19-23).

Por otra parte, el paradigma de la transmisión vectorial del *T. cruzi* y como resultado de la picadura del “chipo”, ha prevalecido de forma tal, que cualquier gota cayendo en el mar de la tranquilidad de este dogma no causaba y aún no origina ninguna perturbación. Tal es el caso de las demostraciones de los parasitólogos primero Vergani F (1952) (22) y luego, Díaz-Ungría en la Universidad Central y posteriormente en la Universidad del Zulia y el Centro Experimental de Estudios Superiores de Barquisimeto, quien, entre 1965 y 1971 publicara sus 11 originales trabajos sobre la transmisión del *T. cruzi* en mamíferos por la vía oral y la infección mediante la contaminación por la vía bucal a partir de excrementos de *Rhodnius prolixus* infectados. Estos trabajos se efectuaron en ratones, perros, gatos, cachicamos (*Dasyopus novemcinctus*), rabipelados (*Didelphys marsupialis*), picures (*Dasiprocta rubrata*), araguatos (*Alowatta ursina*) y conejos, a los que dieron a tomar leche con heces de *Rhodnius prolixus* positivas a *T. cruzi*. (Díaz-Ungría C, 1965; 1966; 1967; 1968; 1971; Díaz-Ungría C, de Vicari J, 1967; Díaz-Ungría C, Zeuss M, 1971; Díaz-Ungría C y col., 1967; de Vicari J, 1967) (23-33).

El año pasado (2009), se cumplieron los cien años del reconocimiento por Carlos Chagas en Brasil de la enfermedad que lleva su nombre, o *Tripanosomiasis americana*. Chagas descubrió primero, en 1907, el agente causal, el *T. cruzi*, y luego, en 1909 describió los signos y la sintomatología de la enfermedad (34). Martín Mayer y Henrique da Rocha Lima, en Hamburgo (1914), serán los primeros en aclarar aspectos de la anatomía patológica y la evolución

del flagelado en los tejidos. En Brasil, en especial los anatomopatólogos Gaspar Viana (1911) y Magarino Torres (1917), describieron las alteraciones morfológicas cardíacas humanas (35,36).

En Venezuela, el vector se conoce desde 1859, al ser descrito por Stål en un espécimen venezolano y el *T. cruzi* fue identificado en 1919 por Enrique Tejera Guevara en los estados Zulia y Trujillo y poco después, en Miranda (37). Pero, no será hasta los inicios de los años 1930, cuando en Guárico y Anzoátegui, lo haga José Francisco Torrealba, quien además describirá la enfermedad. Esta gran figura destaca no solo por ser el primero en poner de relieve la gran importancia epidemiológica en el país de esta enfermedad, sino en señalar, la miocardiopatía como elemento central en la patogénesis de esta parasitosis (38). Rudolff Jaffé, patólogo alemán, en 1937, llamará la atención sobre el problema de las miocarditis crónicas en Venezuela (39). Amén de una pléyade de cardiólogos, entomólogos, epidemiólogos y patólogos, quienes serán fundamentales en la construcción del conocimiento de esta parasitosis con repercusión cardíaca, en nuestro medio (40-43).

En 1939, en Yaracuy, Félix Pífano comenzará sus clásicos estudios sobre el parásito y la enfermedad. David Iriarte en esa misma década describirá el vector, y el parásito al explorar diversos sitios del país (44). Cabe mencionar las observaciones de Santos A. Domínic (1944) quien describe como él y varios colegas “*han visto el vector en los patios del mismo Caracas, en donde en vuelos nocturnos penetran silenciosos*”, lo que revela la existencia del vector en la Caracas de las primeras décadas del siglo XX (45).

Es importante destacar el determinante papel que jugaron la División de Enfermedades Cardiovasculares del entonces Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, el Instituto de Medicina Tropical y el Instituto Anatomopatológico, ambos de la Universidad Central de Venezuela, en las décadas de 1950 a 1970. En ellos se definirá no solo la presencia de la miocarditis crónica chagásica, sino además, las características epidemiológicas, clínicas y anatomopatológicas de cada una de las etapas de esta enfermedad en Venezuela (46-52).

Igualmente marcaron el paso hacia el conocimiento de esta enfermedad, los trabajos experimentales en el Instituto de Medicina Tropical, dirigidos por Alfonso Anselmi. (Anselmi A, y col., 1962, 1965, 1966, 1967) en los cuales se destacan las investigaciones sobre morfogénesis y manifestaciones clínicas, radiológicas e imaginológicas así como las electrofisiológicas

(53-56).

A partir de la década del año 1980, aparecen, los trabajos básicos del grupo del Hospital y la Universidad de Los Andes sobre los cambios estructurales progresivos del miocardio infectado por el *T. cruzi*, siendo la biopsia endomiocárdica el instrumento de diagnóstico y de investigación (57).

El objetivo de este trabajo es recalcar la importancia del papel que tiene la mosca doméstica y el perro en la transmisión oral de esta enfermedad e igualmente, indicar el camino que recorre el *T. cruzi* en el organismo cuando penetra por vía oral al sistema digestivo y señalar las consecuencias de su parasitismo multiparenquimatoso especialmente su tropismo hacia el músculo cardíaco, produciendo una pancarditis aguda.

Agente etiológico y vectores en Venezuela

La tripanosomiasis americana es producida por un parásito (*Kinetoplastida, Trypanosomatidae*), transmitido por un insecto denominado también como “chinche” “pito” o “chipo” (Hemiptera, *Reduviidae, Triatominae*) y de un reservorio natural (8 especies de mamíferos salvajes, peridomésticos y domésticos) o sea, de los eslabones de la cadena epidemiológica (triada ecológica): parásito o agente etiológico, el *T. cruzi*; un vector como el mecanismo de transmisión, el triatoma *Rhodnius robustus, R. prolixus*, y *Panstrongylus geniculatus* y un reservorio como armadillos (*Dasypus novemcinctus*) o rabipelados (*Didelphis marsupialis*) y otros (58).

El *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)

Los tripanosomas son protozoarios que aparecieron temprano en la evolución y alrededor de hace 680 millones de años. El *T. cruzi* (protozoo, sarcomastigophora, kinetoplastida, tripanosomatidae) o agente causal de la enfermedad, es un protozoario digenético y polifilético ampliamente distribuido en la naturaleza circulando primitivamente entre insectos vectores (triatominae, hemíptera, reduvidae) y mamíferos silvestres (59). Los tripanosomas son ingeridos por el insecto hemíptero vector con la toma de comida, de sangre y experimentan generalmente uno o más ciclos de desarrollo y de multiplicación en el tracto digestivo del invertebrado antes de que las formas infectivas se transmitan a un nuevo huésped vertebrado vía la saliva, a la contaminación con heces o a la ingestión del vector entero. Se considera que el *T. cruzi* es un protozoario natural de Suramérica claramente asociado a las poblaciones suramericanas

desde los primeros grupos que habitaron el continente y por ello, muy posiblemente, existió en la Venezuela Amerindia (60).

La infección por *T. cruzi* probablemente está muy difundida desde la antigüedad entre los mamíferos silvestres de las Américas, principalmente en los marsupiales *Didelphis*, y monos (desde 200 millas al sur de Nueva York hasta la región meridional de Argentina). Posteriormente pasó a los animales domésticos (perros, gatos, cerdos,) y al hombre, transmitida por las heces infectadas de insectos chupadores de sangre. Se han descrito dos subespecies de *T. cruzi* según su genética: El *T. cruzi I (TCI)* más frecuentemente asociado al ciclo selvático y el *T. cruzi II (TCII) I*, al ciclo doméstico. El *T. cruzi* se multiplica en los tejidos de los vertebrados (hombre y animales domésticos, peridomésticos y selváticos) y en el insecto vector bajo la forma aflagelada (amastigote) por división binaria.

Vectores y reservorios

El vector de transmisión *Rhodnius prolixus* (Stål 1859), es originario de los llanos en Venezuela y aun cuando fue descrito en el siglo XIX, su existencia no será reconocida sino ya en el siglo XX. Cabe recordar que en esta región se encuentran los palmares, sabanas de suelos inundables donde domina la palma llanera, *Copernicia tectorum*, que se distribuye en grandes áreas de los llanos, en el Estado Guárico y en algunas regiones de los estados Bolívar, Anzoátegui, Sucre y Apure. Podemos así apreciar que el vector ha estado en el territorio venezolano por cientos de miles de años. Probablemente y dado el primitivo patrón epidemiológico del *T. cruzi*, su disminución estuvo restringida a ciclos selváticos específicos donde el parásito, circulaba en biotopos naturales y fue diseminado inicialmente por los reservorios, (p. ej., oposums) y más adelante por la vía de insectos triatominos que se alimentaban en mamíferos pequeños; sin que los seres humanos intervinieran en este ciclo natural. Con la llegada de los pobladores y posterior asentamiento como tribus nómadas, recolectores, cazadores, estos pudieran haberse infectado hace unos 8-10 000 años. La transmisión se realizó en ecotopos artificiales de origen antrópico (la vivienda y los anexos peridomésticos); pero, como una simple adición al ya existente rango de huéspedes del *T. cruzi* y el cual incluye otros primates (61). Según Guhl F y col., la enfermedad de Chagas habría sido o sería un evento meramente accidental (62). El insecto transmisor puede diseminarse desde ecotopos naturales hacia viviendas y anexos,

o bien hacia regiones más alejadas. Originalmente el vector infectado se diseminó de forma activa por su capacidad de vuelo, volando. En Venezuela, aun cuando el vector principal es el *Rhodnius prolixus*, en el valle de Caracas, se encuentra y predomina el *Panstrongylus geniculatus* aún por razones no aclaradas totalmente (63). Este hecho previene acerca del gran riesgo que presupone para la ciudad de Caracas, aún más si consideramos que está sobresaturada poblacionalmente y donde la rata *Rattus rattus* es abundante así como el rabipelado, *Didelphis marsupialis*, fuentes, ambos, de alimentación del triatomino; estos insectos ya han sido descritos infectados en esta ciudad (64-66). Más aún, recientemente, *P. geniculatus* se ha encontrado en las madrigueras de *R. rattus* en el Estado Miranda (67).

Según los expertos (OPS, 2009), un reservorio es un complejo sistema ecológico (formado por varias especies) responsable por la mantención de un parásito en la naturaleza. Este sistema debe ser consistente y siempre considerado dentro de una escala espacio-temporal único. La identificación del reservorio de un parásito es un reto tanto desde el punto de vista teórico como práctico. Sin embargo, es un punto fundamental para la definición de medidas que serán adoptadas para el control de la transmisión del parásito en cuestión. Se considera “reservorio del *T cruzi*”, “la especie de mamífero capaz de sustentar, mantener, y también transmitir este parásito.” Según estos investigadores, hay que averiguar en el área destinada a los estudios a: los animales domésticos no confinados, los cuales pueden actuar como eslabón entre los ciclos de transmisión silvestre y domiciliar tales como: perros y gatos, y ser excelentes reservorios. Aún se estudia la posibilidad del papel de los cerdos como reservorios. La importancia de los mamíferos silvestres y domésticos como reservorios varía en las diferentes localidades, pero ellos están siempre expuestos y su infección normalmente precede a la del hombre. También existe la posibilidad de infección a partir de las heces u orín de reservorios (murciélagos, ratas, etc.) peri domiciliarios (68).

La mosca doméstica como transmisora de la enfermedad de Chagas

Las observaciones experimentales realizadas por Díaz-Ungría y col., mencionadas anteriormente, a fin de probar el posible papel de la mosca en la transmisión de la Ech, llevaron a plantear, finalmente “Una nueva teoría sobre la transmisión de la enfermedad de Chagas” en la cual la “mosca es capaz de vehiculizar los tripanosomas y de hospedar formas patógenas en

sus excrementos” y que “*el hombre y los mamíferos se contaminen por la ingesta de estas deyecciones cuando el insecto las deposita sobre su piel o cuando las deja caer sobre los alimentos, en particular, la leche*” (25-33).

A fin de probar su hipótesis, Díaz-Ungría realizó dos tipos de experimentos. En uno alimentó las moscas con heces de *Rhodnius prolixus* contentivas de *T cruzi* y luego administró por la vía bucal, estas moscas en leche, a dos cachorros de dos meses. Cada perro comió 25 “*Musca domestica*”, durante 3 días consecutivos. A los 28 días los cachorros eran negativos al examen de la sangre periférica, pero positivos para el xenodiagnóstico o “prueba que el refirió como del *Rhodnius prolixus*”. En un segundo lote experimental, a los cachorros de 3 meses, se les administró el abdomen de moscas alimentadas con las heces de “*Rhodnius prolixus* (+*T cruzi*)” previamente desecados. Cada perro consumió los abdómenes de 10 moscas el primer día y otras 10 al día siguiente. Los perros fueron positivos para el xenodiagnóstico a los días 25 y 35 días después de la ingestión. Igualmente, demostraron con otros experimentos minuciosos que la mosca doméstica es capaz de vehicular el *T cruzi* hasta durante 12 horas, cuando dichas moscas infectadas se administran a perros por vía bucal. De la misma manera, comprobaron que en condiciones naturales, las moscas de un rancho chagásico fueron patógenas para perros por vía bucal. Estos últimos hechos los hicieron plantear la hipótesis de que, en condiciones naturales, en estos sitios, las moscas constituyen *un eslabón en el ciclo vital*, las cuales se encargan de tomar los protozoos de las heces de los vectores para diseminarlas a su alrededor (sobre los alimentos) y llevarlas de una u otra forma a la boca o en las conjuntivas de los vertebrados sensibles. Es de tomar en cuenta en estos casos, la presencia de animales domésticos infectados como el gato y perro. Es importante la conclusión de estos autores cuando afirman que “*el perro*” *debe ser el peligro más grande de contagio para el hombre* “de tal manera que recomiendan que las campañas sanitarias contra la enfermedad de Chagas deben complementarse con una lucha contra los perros enfermos los cuales deben ser diagnosticados y sacrificados de modo obligatorio (24,30,31).

Transmisión de la enfermedad en humanos

La transmisión de la enfermedad puede ser natural (conjuntival, dérmica, trasplacentaria, por leche materna u otros líquidos y por transmisión sexual) o adquirida (por transfusiones de sangre, trasplantes de

órganos y accidentes de laboratorio). Generalmente, la transmisión es vectorial, dejando como evidencias clínicas: el Complejo oftalmo-ganglionar descrito por Cecilio Romaña, los chagomas de inoculación y los chagomas metastásicos, lesiones que varían de aspectos clínicos como placas erisipelatoides o furunculoides y otras, con adenopatías regionales. La inmensa mayoría de los casos de Ech, se producen como consecuencia de la transmisión a los humanos por el insecto reduvideo vector, el que contiene las formas metacíclicas infectivas en las excretas. Las heces del triatomineo, constituyen así el vehículo de contaminación de los mamíferos. El insecto al alimentarse de sangre deposita sus deyecciones, excrementos, que contienen los tripomastigotes metacíclicos infecciosos en la superficie, (piel o mucosas), del nuevo huésped. Estas formas así depositadas pueden infectar células receptoras en las superficies mucosas, especialmente la conjuntiva ocular o penetrar a través de roturas traumáticas (heridas, excoriaciones, abrasiones, etc.) en la piel. El tripanosoma puede penetrar fácilmente al estar estas barreras naturales del cuerpo abiertas. En este sentido, cabe mencionar el posible papel de la acción irritativa provocada por el insecto desencadenante de una inmediata reacción de rascado, la cual en un

paciente sensible puede llevar a la autoinoculación. Después de replicarse en los tejidos superficiales locales como formas amastigotes intracelulares, se difunde en los vasos linfáticos y el torrente sanguíneo, causando una parasitemia detectable en el huésped vertebrado (69). Figura 1.

La vía oral de transmisión: mecanismos de interacción huésped-parásito

Está documentado que los brotes de miocarditis chagásica aguda ocurridos en la Escuela Municipal “Andrés Bello” en Chacao, Caracas, (diciembre de 2007) y en la población de Chichiriviche de la Costa, Estado Vargas (2009), son, micro-epidemias parecidas a las ocurridas en nuestro vecino país, Brasil, en el Estado de Paraiba, (1986), Santa Catarina, (2005) y en Para, y Amapa, (2007), todas las cuales fueron el producto de una transmisión oral y mediante la ingesta de jugo de caña o jugo de fruta, açai o de guayaba, contaminados con el parásito.^{70,71}

Diversas preguntas e interrogantes surgen inmediatamente a raíz de estos hechos. La primera de todas, es ¿puede el *T. cruzi* invadir y multiplicarse en la mucosa gástrica? Ha de tenerse en cuenta que, la cavidad gástrica, por definición, es un medio hostil para los microorganismos en virtud de su pH, lo que la

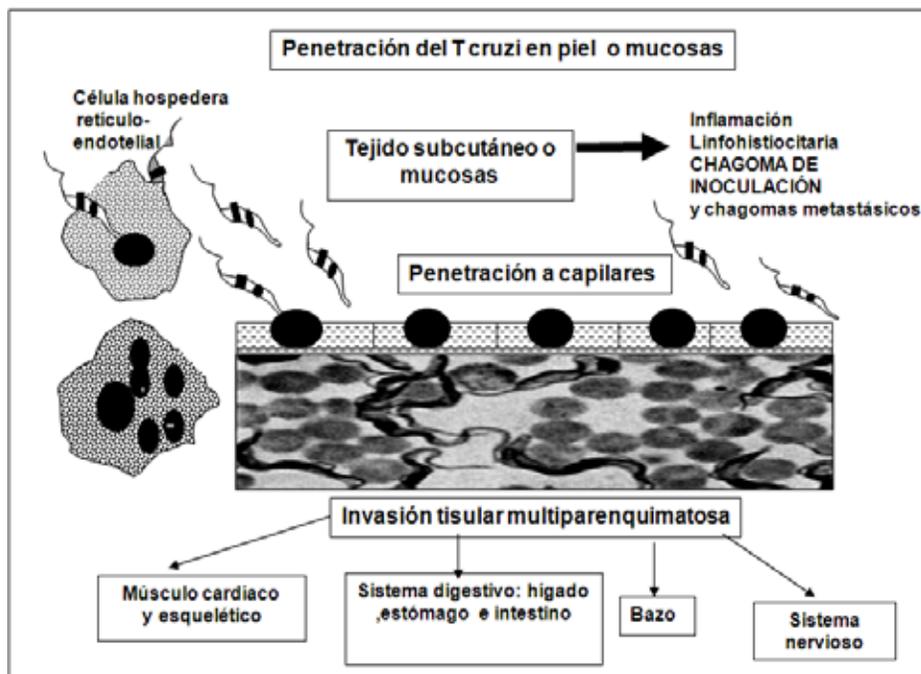


Figura 1. Transmisión de la enfermedad de Chagas. Inflamación local: congestión, edema, infiltración linfoplasmohistiocitaria y parasitismo; parasitemia e invasión multiparenquimatosa. Diagrama Dra. Suárez.

hace una cavidad aséptica. La respuesta en animales experimentales es que el *T. cruzi* puede no solo invadir y diseminarse en el huésped a través de la mucosa gástrica, sino que puede anidarse y multiplicarse en las células del epitelio de la mucosa gástrica (24).

En 1964, Carlos Díaz Ungría hace su primera publicación en la que describe como se puede infectar animales, ratones, ratas, acures y perros, “por vía bucal suministrándoles heces de *Rhodnius prolixus* infectadas mezcladas con leche”, observando el desarrollo de la parasitemia y de nidos de formas amastigotes, (denominados en aquel entonces, como, leishmanias), en el corazón. Estas observaciones fueron también experimentadas en cachicamos (*Dasypus novemcinctus*), rabipelados (*Didelphis marsupialis*), así como a formas de cultivos. Más aún, similar infectividad fue observada aun cuando las heces de *R. prolixus* infectados fueron previamente incubadas con una solución contentiva de pepsina, 0,75 g/L y ácido clorhídrico, 3 cm³/L y período de incubación de hasta 1 hora (denominada como fórmula de Ransom), lo cual fue interpretado como resistencia de los parásitos presentes en las heces a las condiciones de acidez del jugo gástrico (22,23).

Más aún, el examen histológico de los órganos de los animales “positivos en sangre periférica por examen en fresco”, realizado por Carlos Rodríguez Cabrera y Enrique Merino E. de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela, evidenció a nivel de corazón la presencia de (leishmanias) formas amastigotes, en dos oportunidades, una invasión masiva del corazón en una rata sacrificada 22 días después de la infestación bucal, y en un perro sacrificado 36 días después de la infestación bucal. En ambos animales se habían observado tripanosomas en sangre periférica antes de ser sacrificados. En una rata sacrificada 22 días después de su infestación y con parasitemia se apreciaron “leishmanias” en las fibras musculares de una arteria de mediano calibre del pulmón. A nivel de hígado describieron la existencia de una hepatitis, en los diversos tipos de animales y en grado variable, la cual no fue observada en animales controles. En 1995 Hoft y col., describieron en el sistema digestivo murino, evidencias de una gastritis progresiva después de la administración oral de tripomastigotes metacíclicos. Comprobaron, al cuarto día, la presencia de un infiltrado inflamatorio en la región superficial del epitelio gástrico muy localizado en los primeros centímetros de mucosa glandular distal al margo plicatus. Para el día 14,

la inflamación era de mayor severidad incluido un componente mononuclear extendido a la muscularis, la serosa y al mesenterio adyacente. También evidenciaron, la presencia de tripanosomas en la sangre y lesiones inflamatorias en páncreas, bazo, hígado, médula ósea, corazón, duodeno, suprarrenales, cerebro y músculo esquelético de todos los animales examinados (72). Estas experiencias son coincidente con las de Díaz Ungría antes mencionadas. También, se evidenció, que el *T. cruzi* en su forma metacíclica, es capaz de infectar un organismo animal por la vía oral a nivel de la mucosa del estómago y provocar una invasión sistémica, sin que para ello requiera de lesiones previas en la mucosa oral o digestiva; más aún, se infiere que estas formas son infectivas o mantienen su capacidad de infección en la presencia de ambiente ácido. El tripomastigote metacíclico penetra en la célula del epitelio mucoso del estómago, y en el interior de esta célula y en forma amastigote se replica y posteriormente se disemina por el organismo vía sanguínea. Por otra parte, si bien los tripomastigotes metacíclicos presentes en las heces del triatomino son capaces de producir la infección en el 100 % de los animales al ser transmitidos por la vía oral, no es el caso de las formas tripomastigotes sanguíneas, las que raramente causan infección por esta vía. Ello ha llevado a sugerir que las formas metacíclicas poseen funciones únicas especializadas para la invasión de mucosas que normalmente no están presentes en las formas sanguíneas. Se plantea la posibilidad que las formas metacíclicas no sanguíneas expresan moléculas de superficie específicas para la adhesión a receptores de superficie de las mucosas específicamente de mucina (73). Se ha evidenciado que las glicoproteínas gp82 y gp30 de la superficie del tripomastigote metacíclico pueden determinar la entrada del tripanosoma en las células epiteliales del estómago; pero, solo la gp82 proporciona una eficiente penetración celular a través de una interacción de los parásitos con la mucina gástrica (74). La gp82 es una molécula de adhesión que se une a células epiteliales del mamífero, induciendo a la movilización del Ca²⁺ y la cual está presente en las formas metacíclicas no sanguíneas del *T. cruzi* y determina la interacción de los tripomastigotes metacíclicos con la mucina gástrica y subsiguiente penetración de las células epiteliales subyacentes (75). Esta infectividad es modulada por factores del huésped que ha sugerido la posibilidad que esta esté asociada a una mayor letalidad (76).

La transmisión oral: sus características

El paradigma de la transmisión de la tripanosomiasis

americana establece el papel central y único, de un triatomino, del *Rhodnius prolixus* o el *Triatoma infestans*, que al defecar sobre la piel o mucosas del hombre durante su alimentación deposita las formas tripomastigote metacíclicas infectivas. En la última década, hemos asistido a una experiencia tanto de Venezuela como de Brasil, en la cual se describe y confirma la transmisión oral humana de la enfermedad de Chagas. En Brasil, esta vía se asoció a lugares en la vecindad de haciendas, o plantaciones, usualmente de caña de azúcar o de la fruta de una palma regional conocida como 'açai', (la cual existe en el Oriente de Venezuela), en los que el triatomino infectado introduce bien por defecación, bien por inoculación directa, el *T. cruzi* en el tallo de la planta, en el cual penetra y se anida en la pulpa (77). De lo anterior, se deduce que, los alimentos constituyen fuentes potenciales de contaminación. Bien a partir de insectos triatominos enteros o sus heces, las que contienen tripomastigotes metacíclicos infectivos o, posiblemente a través de sus reservorios como en la secreción anal de las glándulas de rabipelos infectados con *T. cruzi* (78). También, los Tripomastigotes metacíclicos se encuentran en la luz de las glándulas anales de marsupiales, donde el parásito pasa a través de un ciclo extracelular equivalente al de los triatominos. La transmisión oral a través de alimentos contaminados en una región con una alta tasa de rabipelados infectados con *T. cruzi* ha sido reportada (79). En el hombre, los episodios de Ech por vía oral, se caracterizan por brotes súbitos e inesperados de la enfermedad en grupos de personas al mismo tiempo, sin evidencias de puertas de entrada y exclusión de otras formas de transmisión, en espacios físicos relacionados con la elaboración de alimentos como comida casera, jugos, sopas, caldos, leche, etc. Es importante el registro de la presencia de vectores y/o reservorios infectados en las inmediaciones del evento (áreas de producción o manoseo de alimentos). Como regla general, la constatación y estudio se hace posteriormente al brote de un caso o casos, cuando se ha observado y determinado como principales agentes causales, los propios vectores o sus defecaciones u de otros insectos contaminados a partir de ellos, así como la de marsupiales y carne de mamíferos contaminados.

Curiosamente, en las dos epidemias ocurridas en nuestro país, el medio de infección fue el jugo de guayaba, administrado en dos planteles, habiéndose también involucrado a las cocineras. Figura 2. De tal manera que, las evidencias experimentales disponibles hasta la fecha sugieren que la transmisión oral puede ocurrir a partir de formas tripomastigotes,



Figura 2. Jugos de guayaba infectados con *T. cruzi*, como medio de transmisión oral de la enfermedad de Chagas en los dos brotes ocurridos en Venezuela en los tres últimos años. Posible intervención de la mosca doméstica en el mecanismo de infección del jugo.

epimastigotes y, probablemente, de amastigotes y masas celulares, originarias de mamíferos o vectores contaminados, así como, accidentalmente, de cultivos artificiales del parásito. Dependiendo del dominio de los grandes grupos o linajes del *T. cruzi*, conforme a evidencias experimentales, ciertamente hay diversidad de patogenicidad, histotropismo y morbimortalidad, conforme la cepa transmitida y el inóculo en cuestión.

Una de las causas de esta nueva expresión de transmisión del Chagas en nuestro país podría ser causado por la deforestación indiscriminada para la construcción y quemadas de las áreas boscosas, con desplazamiento de reservorios y vectores peridomiciliarios.

Situaciones posibles para exposición

Según los Expertos de la OPS (68), la Ech puede adquirirse por: ingestión de las heces o de los triatominos infectados, en la hipótesis de que sean procesados o beneficiados junto con alimentos o por la contaminación de los utensilios usados para la preparación de los alimentos; ingestión de alimentos contaminados con formas tripomastigotes metacíclicas presentes en la secreción de la glándula anal de marsupiales del género *Didelphis*; ingestión

de carne cruda o mal cocida de mamíferos infectados; consumo de sangre de animales infectados, (que tendría una función terapéutica, según algunos grupos indígenas en la Amazonia y en Colombia, donde se observa en algunas regiones, la ingestión de sangre de armadillos y zariguellas); contaminación de utensilios utilizados en la manipulación de esqueletos de mamíferos infectados; contaminación de alimentos o utensilios a través del contacto de insectos rastreros (cucarachas) o alados (moscas) contaminados con heces frescas de triatóminos, en el ambiente.

Vías que toma el *T cruzi* para llegar a los tejidos parenquimatosos

Díaz-Ungria y col. demostraron que el *T cruzi* es capaz de transmitirse por vía bucal a una gran cantidad de vertebrados incluyendo el hombre. Las formas de cultivo también pueden ser transmitidas por vía oral pero son menos patógenas que las heces infectadas de vectores. La contaminación bucal no se realiza a través de la mucosa faríngea. Según sus experimentos, los tripanosomas sobrepasan los jugos gástricos y pasan a la circulación del sistema porta hepático a nivel del intestino. Una vez en el parénquima hepático, constituyen el foco primario causando una hepatitis intersticial. Este foco evoluciona, los tripanosomas invaden la sangre para distribuirse por el organismo

y localizarse en la musculatura especialmente en la cardíaca. La penetración celular del *T cruzi* se hace primero en las células retículo-endoteliales para luego multiplicarse y penetrar el endotelio para alcanzar la circulación sistémica e invadir a varios parénquimas (músculo esquelético y cardíaco, sistema digestivo, órganos linfohematopoyéticos y sistema nervioso), donde produce un proceso inflamatorio y la respuesta de la matriz extracelular progresiva (cicatrización) (80).

Miocarditis aguda chagásica

En nuestro país, Heberto Cuenca describió el primer caso de la forma cardíaca de la Ech (81). Las lesiones histopatológicas cardíacas son constantes durante la infección aguda de la enfermedad. La penetración del *T cruzi* en el miocardio causa una disfunción endotelial en primer lugar, la cual dispara la cascada de eventos subcelulares que conducen a la inflamación del miocardio, pericardio y endocardio, es decir, causando una pancarditis. Figura 3. Además, el *T cruzi* coloniza otros elementos celulares cardíacos como las neuronas parasimpáticas intracardíacas y los propios cardiomiocitos tanto de trabajo como de conducción (82). Su acción más evidente es el bloqueo por la Tc 52 (proteína del *T cruzi*) de las células presentadoras de antígenos (83). Por otra

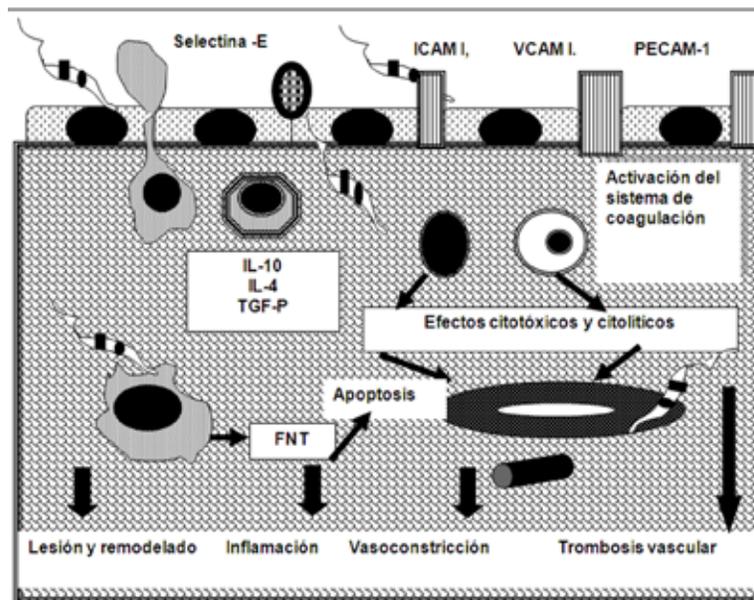


Figura 3. Diagrama que señala parte de los elementos subcelulares y celulares que se disparan después del estímulo de la disfunción endotelial provocada por la infección chagásica. Disfunción endotelial. Michael Gimbrone Jr. J Car Surg. 1989;4.

parte, la inmunoglobulina del *T cruzi* es agonista de los receptores b-adrenérgicos, lo que causa un desbalance eléctrico que conduce a una alteración de la contractibilidad y la conducción y generación de los potenciales de acción. Según Puigbó y col. el compromiso del miocardio (constante) se expresa clínicamente por: persistencia de taquicardia no proporcional a la fiebre, manifestaciones electrocardiográficas inespecíficas (50 %; en el ecocardiograma: anomalías (52 %), derrame pericárdico con una cavidad ventricular y fracción de eyección normal. Se puede comprobar una discinesia anterior o apical (27 %). La biopsia endomiocárdica permite hacer el diagnóstico de miocarditis aguda y el diagnóstico de laboratorio está basado en el hallazgo del *T cruzi* en sangre circulante; cultivo sanguíneo, xenodiagnóstico (especificidad del 100 %) y el test serológico positivo; el estudio del líquido cefalorraquídeo es esencial para el diagnóstico neurológico (84,85).

La nota histopatológica característica de esta fase, es la fácil visualización de las formas amastigotes del *T cruzi* en el citoplasma celular, agrupadas especialmente en las inmediaciones del núcleo. Su presencia se evidencia con coloraciones citoplasmáticas eosinofílicas (hematoxilina-eosina) al microscopio de luz. La membrana celular puede

estar conservada o no. En esta fase de infección chagásica, predominan los eventos vasculares tales como el edema marcado en el intersticio, el cual provoca la dislocación, adelgazamiento extremo y fragmentación de fibras miocárdicas. El toque de la microvasculatura intramiocárdica es constante (86,87). El inmunofenotipo de las células inflamatorias es amplio, predominando los linfocitos T citotóxicos (CD8) y las células presentadoras de antígenos del *T cruzi* (88-90). Figura 4. Las evidencias de la presencia del *T cruzi* en el miocardio de los casos crónicos se puede obtener también con el estudio al microscopio de luz y revisión minuciosa de las secciones de miocardio con coloraciones histológicas de rutina como la hematoxilina-eosina. Su diferenciación con el *Toxoplasma gondii* puede ser difícil para un observador sin experiencia. Figura 5.

Actualmente existen métodos que detectan los antígenos del *T cruzi* mediante inmunohistoquímica, o mediante la PCR (R. de polimerasa en cadena) que evidencia fragmentos de genómicos del *T cruzi* en el miocardio. Inclusive se puede detectar el ADN extranuclear con LSSP-PCR (R de la polimerasa en cadena para estudios del cinetoplasto y fragmento de ADN mediante el PCNA) (91).

La historia natural de la enfermedad revela que afortunadamente, los casos agudos son menos

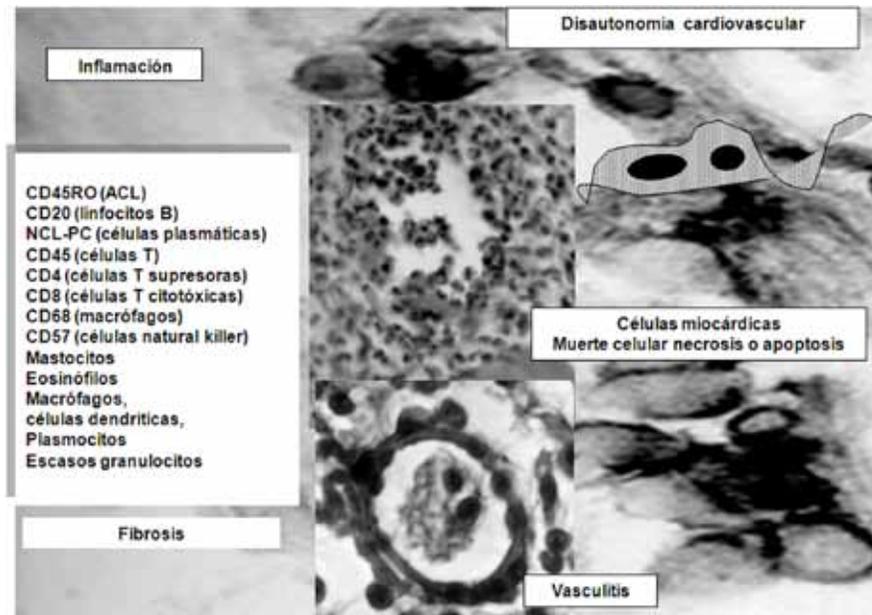


Figura 4. Elementos tisulares que caracterizan la inflamación miocárdica por *T cruzi*. Diagrama Claudia de Suárez.

frecuentes y que generalmente tienen una evolución lenta hacia la cronicidad. Sin embargo, en la etapa indeterminada de la enfermedad puede haber una reactivación de la infección, produciéndose una miocarditis aguda o una meningo-encefalitis aguda determinada por alteraciones de la función inmunitaria. Figura 6.

CONCLUSIONES

La Ech es endémica en el continente Americano desde el Sur de Estados Unidos de América. No se han reportado casos en Cuba, Jamaica, Guadalupe, Martinica, República Dominicana, Granada e Islas Vírgenes. Sin embargo, en algunos de estos países

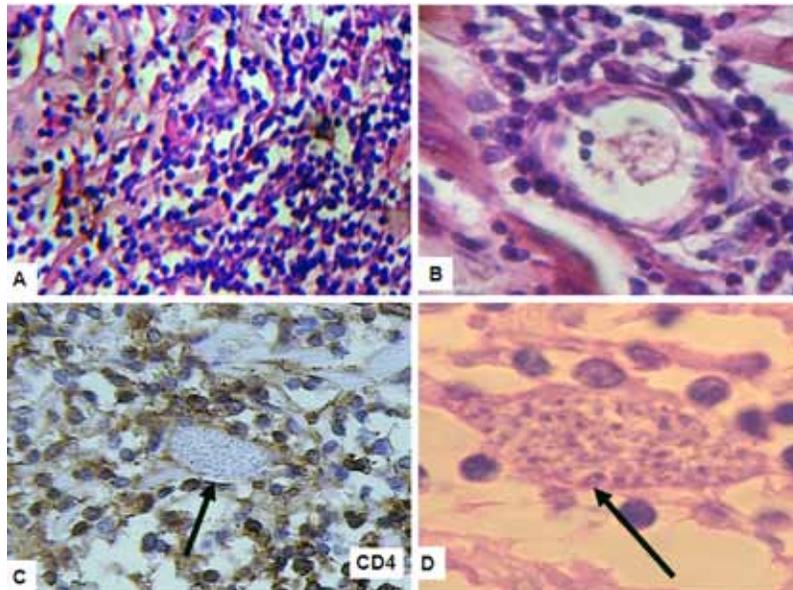


Figura 5. A. Microfotografía que muestra alteración severa de la estructura del miocardio causada por un extenso infiltrado por células linfomononucleares. B. Vaso pequeño intramural con infiltrado inflamatorio y permeación de su pared por el mismo. C. Inmunomarcaje del infiltrado inflamatorio positivo para linfocitos ayudadores (CD4). Observen el adosamiento de linfocitos en la membrana celular la cual está parasitada con formas amastigotes del *T. cruzi* (flecha). D. Nido del parásito teñido con hematoxilina-eosina (flecha) 400X. Fotografías. TH Ayarit Villaroel y Dra. Claudia Suárez. IAP-UCV.

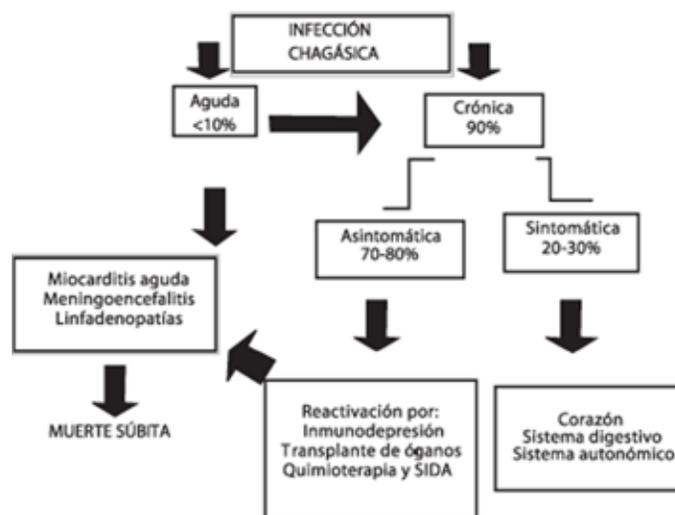


Figura 6. Evolución clínica de la enfermedad de Chagas.

se han descrito los vectores de esta enfermedad. En Venezuela, la enfermedad es considerada como emergente y ha presentado en estos dos últimos años una nueva modalidad de transmisión: la oral o bucal. La contaminación de los alimentos, en los dos brotes registrados en nuestro país, se hizo a través del jugo de guayaba, el cual fue el medio de contaminación de un gran grupo de individuos, la mayoría niños. Poniendo al día los experimentos del Dr. Díaz-Ungría, creemos que la mosca doméstica pudo haber jugado un eventual papel como diseminadora y contaminadora del *T. cruzi* contenido en las heces de los vectores o de reservorios domésticos o peri-domiciliarios como el perro, murciélagos, o ratas, a pesar de no haberse hecho la observación, ni un estudio actual dirigido en este sentido. La expresión patológica más grave de la enfermedad de Chagas agudo es la miocarditis chagásica. Se hace un recordatorio de sus características, patología y algunos aspectos de su patogenia. La presencia de estos brotes ha movilizó investigadores, epidemiólogos y autoridades sanitarias quienes han tomado medidas no solo de prevención sino acciones a seguir en caso de nuevos brotes.

REFERENCIAS

- Rodriguez-Morales AJ. Chagas disease: An emerging foodborne entity? *J Infect Dev. Countries* 2008;2:149-150.
- Marcili A, Vera C V, Valente S, Junqueira ACV, Da Silva FM, Das Neves Pinto AY, et al. *Trypanosoma cruzi* in Brazilian Amazonia: Lineages TCI and TCIIa in wild primates, *Rhodnius spp* and in humans with Chagas disease associated with oral transmission. *Intern J Parasitol.* 2009;39:G15-G23.
- Peña S, Oletta JF. Comisión de Epidemiología. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Enfermedad de Chagas, a 100 años de su descripción y descubrimiento del *Trypanosoma cruzi*. *Noticias epidemiológicas.* N° 2 (Extraordinario). 4 de abril de 2009.
- MPPS. Guía para el Diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad de Chagas en fase aguda a nivel de los establecimientos de salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. 1ª Edición, dic. 2007 disponible en: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_1163.pdf
- Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zaval-Jaspe, et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. *J Infect Dis.* 2010;201:1308-1315.
- Alarcón de Noya B. Enfermedad de Chagas en Caracas. *Salus.* 2008;12:4-5.
- ProMED-mail. Brote escolar, muertes, infec. desconocida - Venezuela (Vargas). ProMED-mail 2009; 02 de abril: disponible en: <http://www.promedmail.org/>. Accessed 10 april 2009.
- ProMED-mail. Brote escolar, enf. Chagas oral: Sospecha - Venezuela (Vargas). ProMED-mail 2009; 03 de abril: disponible en: <http://www.promedmail.org/>. 10 april 2009.
- ProMED-mail. Brote escolar, enf. Chagas oral: Sospecha - Venezuela (Vargas). ProMED-mail 2009; 04 de abril: 2009 0404.1298. <http://www.promedmail.org/>. 10 april 2009.
- Alarcón de Noya B, Torres J, Suárez JA, Naranjo L, Noya O, Ruiz R. Guía para el diagnóstico, manejo y tratamiento de enfermedad de Chagas en fase aguda a nivel de los establecimientos de salud. *Avances Cardiol.* 2008;28:250-267.
- Rísquez A. Mortalidad por enfermedad de Chagas: a propósito de los brotes de Chagas agudo como enfermedad reemergente de transmisión alimentaria. *Gac Méd Caracas.* 2009;117:319-321.
- Nóbrega A, García M, Tatto E, Obara M, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. *EID J* 2009; 15 (4) *Emerge Infect Dis* [serial on the Internet]. 2009 Apr disponible en: <http://www.cdc.gov/EID/content/15/4/653.htm>
- Brumpt E. Immunité partielle dans les infections a *Trypanosoma cruzi*, transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*. Role régulateur des hôtes intermédiaires. Passage a travers la peau. *Bull Soc Pathol Exot.* 1913;6:172-176.
- Brumpt E. Importance du cannibalisme et de la coprophagie chez les Reduvidés hématophages (*Rhodnius*, *Triatoma*) pour la conservation des Trypanosomes pathogènes en dehors de l'hôte vertèbre. *Bull Soc Pathol Exot.* 1914;7:702-705.
- Nattan-LARRIER L. Infections à trypanosomes et voies de pénétration des virus. *Bull Soc Pathol Exot.* 1921;14:537-542.
- Kofoid C, Donat F. Experimental infection with *Trypanosoma cruzi* from the intestine of cone-nose bug *Triatoma protracta*. *Proc Soc Exp Biol.* 1933;30:489-491.
- Mazza S. Transmisión del *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de madre con enfermedad de Chagas. *MEPRA.* 1936;28:41-46.
- Dias E. Transmissão do *Schizotrypanum cruzi* entre vertebrados, por via digestiva. *Brasil Méd.*

ENFERMEDAD DE CHAGAS: TRANSMISIÓN ORAL

- 1940;54:775-776.
19. Mayer H, Rocha Lima H. Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in Warmbliitern und Arthropoden. Arch Schiffs Tropenhyg. 1914;18:101-136.
 20. Mayer H, Alcaraz I. Estudios relacionados con las fuentes alimentarias de *Triatoma infestans* (Hem Reduviidae). An Inst Med Reg. 1955;4:195-201.
 21. Mayer H. Infección experimental con *Trypanosoma cruzi* por vía digestiva. An Inst Med Reg Tucumán. 1961;5:43-48.
 22. Vergani F. Estudio sobre la vehiculización de Tripanosomas por medio de dípteros no vulnerables. Bol Inst Inv Veterinarias. 1952;4(20):657-672.
 23. Díaz-Ungría C. Transmisión experimental del *Trypanosoma cruzi* en los vertebrados. I. Contaminación bucal a partir de heces de *Rhodnius prolixus* infestados. Rev Vet Ven. 1964;XVI(95):341-352.
 24. Díaz-Ungría C. Transmisión experimental del *Trypanosoma cruzi* en los vertebrados. II. Camino que sigue el *Trypanosoma* en el organismo de los vertebrados cuando se les contamina por vía bucal. Rev Vet Ven. 1964(96):3-16.
 25. Díaz-Ungría C. Transmisión experimental del *Trypanosoma cruzi* en los vertebrados. I. Contaminación bucal a partir de heces de *Rhodnius prolixus* infestados. Rev Iber Parasitol. 1965;25(1-2):77-85.
 26. Díaz-Ungría C. Transmission du *Trypanosoma cruzi* chez les Mammifères. I. - Contamination par voie buccale à partir des excréments de *Rhodnius prolixus* infestés. Ann Parasitol (Paris). 1966;41(6):549-571.
 27. Díaz-Ungría C, Yépez C, Salvador M, Torres Artigas R. La vía bucal en la transmisión de las tripanosomiasis animales. Bol Acad Cien Nat. 1967;74:33-50.
 28. Díaz-Ungría C, de Viccari J. Transmisión bucal con *Trypanosoma Venezuelense*. Bol Acad Cienc Fis Mat Nat. 1967;27(74):51-56.
 29. Díaz-Ungría C, Yépez M, Torres-A R, de Viccari J. Contaminación gástrica con "*Tripanosoma cruzi*". Gac Méd Caracas. 1967;75:113-115.
 30. Díaz-Ungría C. La contaminación por vía bucogástrica y ocular en los tripanosomas. Resumen y nuevas experiencias. Rev Vet Ven. 1968;4:39-66.
 31. Díaz-Ungría C. Estudio experimental del *Trypanosoma cruzi* en el perro y otros vertebrados. El problema de la transmisión. Kasmera. 1968;3:73-88.
 32. Díaz-Ungría C. La mosca doméstica como transmisora del *Trypanosoma cruzi*. Rev Univ Zulia. 1969;44:114-119.
 33. Díaz-Ungría C. Transmisión del *Tripanosoma evansi* y *Tripanosoma cruzi* a partir de heces de animales infectados por vía bucal. Gac Méd Caracas. 1971;79:95-101.
 34. Merino F. Historia de la Enfermedad: La enfermedad de Chagas en Venezuela. En: La enfermedad de Chagas en Venezuela. Vitae. Academia biomédica digital. <http://caibco.ucv.ve> CAIBCO. Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela. 2009.
 35. Torres MC. Estudo do myocardio na molestida de Chagas (forma aguda) I. alterações da fibra muscular cardiaca. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1917;9:114-120.
 36. Vianna G. Contribuicao para o estudo da anatomia patológica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parasitaria. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1911;3:276-283.
 37. Tejera Paris E. La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas en Venezuela. (Nota preliminar). Gac Méd Caracas. 1911;26:104-108.
 38. Torrealba JF. La enfermedad de Chagas, una segunda serie de xenodiagnosis. El primer caso de forma cardíaca pura descrito en Venezuela. Gac Méd Caracas. 1935;42:373-337.
 39. Jaffé R. Sobre la miocarditis crónica como causa de muerte en Venezuela. Bol Hosp. 1937;36(3):112-126.
 40. Pifano F. La miocarditis crónica en Venezuela. Estado analítico y sintético del problema etiopatogénico de la miocarditis crónica en el medio rural venezolano. Mem Cong Panamer. Tucumán Argent. 1950;Fasc 1:47-53.
 41. Pifano F, Anselmi A, Alemán C, Suárez JA, Díaz-Vásquez A. Miocardiopía Chagásica experimental. Valoración del método de investigación experimental para el estudio de las propiedades fundamentales del corazón del perro con infección Chagásica aguda y crónica. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd. 1962;4:37-43.
 42. Puigbó JJ, Suárez C, Giordano H. Correlaciones anatomoclínicas en la enfermedad de Chagas. Rev Fac Med. 2000;23(Supl 1):47-53.
 43. Suárez C. Contribución de los anatomopatólogos venezolanos al estudio de la miocarditis chagásica. VITAE Academia biomédica digital. <http://caibco.ucv.ve>. 2005, n°23.
 44. Pifano F. Aspectos de medicina Tropical en Venezuela. Temas de Cátedra. O.B.E. Universidad Central de Venezuela. 1964.
 45. Domínici SA. De las miocarditis crónicas en Venezuela. Gac Méd Caracas. 1944;52(13):150-156;

- 157-164.
46. Pifano CF. Lamiocarditis crónica en Venezuela. Estado analítico y sintético del problema etiopatogénico de la miocarditis crónica en el medio rural venezolano. Mem Cong Panamer. Tucumán Argent. 1950; Fasc 1:47-53.
 47. Domínguez A, Suárez JA. Untersuchung über das intrakardiale vegetative Nervensystem bei Myocarditis chagásica. Tropen Medizin und Parasitologie. 1963;14:81-85.
 48. Mijares MS. Contribución al estudio de la patología de la miocarditis crónica chagásica en Venezuela. Morfología. Relación anatomoclínica, revisión de 130 autopsias. Ed Grafos. Tesis. Facultad de medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, 1964.
 49. Puigbó JJ, Nava-Rhode JR, García Barrios H, Suárez JA, Valero JA, Valecillos RI. Clasificación evolutiva de la miocardiopatía chagásica crónica. Act Med Ven. 1968;nov-dic:331-338.
 50. Suárez JA. Los ganglios neurovegetativos intracardíacos en la patogenia de la miocarditis chagásica. Gac Méd Bahía (Brasil) 1969;69:73-86.
 51. Suárez C, Puigbó JJ, Giordano H, Acquatella H, Combella I. Últimos avances de la patología cardíaca chagásica. Rev Fac Med. 1994;XVII(1):35-56.
 52. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Giordano H, Suárez JA, Casal H, et al. M-Mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. Circulation. 1980;62:787-799.
 53. Anselmi A, Pifano F, Suárez J A. Miocardiopatía chagásica experimental para el estudio de las propiedades fundamentales del corazón del perro con infección chagásica aguda y crónica. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd. 1962;4:47-52.
 54. Anselmi A, Pifano F, Suárez JA, Domínguez A. Experimental *Schizotrypanum cruzi* myocarditis. Correlation between histopathologic and electrocardiographic findings in experimental Chagas' disease. Am Heart J. 1965;70:638-656.
 55. Anselmi A, Pifano F, Suárez J A, Gurdíel O. Myocardopathy in Chagas' disease. Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas' myocarditis. Am Heart J. 1966;72:469-481.
 56. Anselmi A, Gurdíel O, Suárez JA. Disturbances in the A-V conduction system in Chagas' myocarditis in the dog. Circulation Res. 1967;20:56-63.
 57. Carrasco HA, Palacios PE, Scorza C, Rangel A, Inglessis G, Sanoja CL, et al. La biopsia miocárdica: ¿un recurso diagnóstico? Experiencia clínica en pacientes chagásicos y con otras miocardiopatías. Rev Lat Cardio. 1982;3:105-113.
 58. Pifano F. Algunos aspectos de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Gac Méd Caracas. 1960;68(1-3):5-43.
 59. Días-Ungría C, Zaidenberg A. Tripanosomas de vertebrados en Venezuela. Hallazgo del *Tripanosoma duttoni*. Veter Trop. 1977;2:61-68.
 60. Rothhammer F, Allison MJ, Núñez L, Standen V, Arriaza B. Chagas' disease in pre-Columbian South America. Am J Phys Anthropol. 1985;68(4):495-498.
 61. Feliciangeli DM. Enfermedad de Chagas: logros pasados y retos presentes. INTERCIENCIA. 2009;34(6):393-396.
 62. Guhl F, Jaramillo C, Vallejo GA, Cárdenas A-Arroyo F, Aufderheide A. Chagas disease and human migration. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000;95(4):553-555.
 63. Carrasco HJ, Torrellas A, García C, Segovia M, Feliciangeli MD. Risk of *Trypanosoma cruzi* I (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) transmission by *Panstrongylus geniculatus* (Hemiptera: Reduviidae) in Caracas (Metropolitan District) and neighboring States, Venezuela. Int J Parasitol. 2005;35(13):1379-1384.
 64. Urdaneta-Morales S, Nironi I. *Trypanosoma cruzi* in the anal glands of urban opossums. I—Isolation and experimental infections. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1996;91:399-403.
 65. De Scorza L, Herrera L, Urdaneta-Morales S. *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*: Histopathology in mice infected with strains isolated from *Didelphis marsupialis* from the valley of Caracas (Venezuela). Acta Cient Venez. 1996;47:244-247.
 66. Herrera L, Urdaneta-Morales S. Synanthropic rodent reservoirs of *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* in the valley of Caracas, Venezuela. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1997;39:279-282.
 67. Reyes-Lugo M, Rodríguez-Acosta A. Domiciliation of the sylvatic Chagas disease vector *Panstrongylus geniculatus* Latreille, 1811 (Triatominae: Reduviidae) in Venezuela. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94:508-510.
 68. Guía para vigilancia, prevención, control y manejo clínico de la enfermedad de Chagas aguda transmitida por alimentos 2009. Organización Panamericana de la Salud. Área de Vigilancia Sanitaria y Manejo de Enfermedades. Proyecto de Enfermedades Comunicables (PAHO/HSD/CD/539.09) Proyecto de Salud Pública Veterinaria (Serie de manuales técnicos, 12).
 69. Zeledón R, Trejos de M, Chinchilla M 1977. Experimental infection of mice with blood, culture

ENFERMEDAD DE CHAGAS: TRANSMISIÓN ORAL

- and insect forms of *Trypanosoma cruzi* by different routes. *Protozoology*. 1977;3:95-101.
70. http://promedmail.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:6968816172674867::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,40632
 71. http://promedmail.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:6968816172674867::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,40698
 72. Hoft DF, Farrar PL, Kratz-Owens K, Shaffer D. Gastric invasion by *Trypanosoma cruzi* and induction of protective mucosal immune responses. *Infect Immun*. 1996a;64(9):3800-3810.
 73. Hoft DF. Differential mucosal infectivity of different life stages of *Trypanosoma cruzi*. *Am J Trop Med Hyg*. 1996;55(4):360-364.
 74. Cortez M, Neira I, Ferreira D, Luquetti AO, Rassi A, Atayde VD, et al. Infection by *Trypanosoma cruzi* metacyclic forms deficient in gp82 but expressing a related surface molecule, gp30. *Infect Immun*. 2003;71(11):6184-6191.
 75. Neira I, Silva FA, Cortez M, Yoshida N. Involvement of *Trypanosoma cruzi* metacyclic trypomastigote surface molecule gp82 in adhesion to gastric mucin and invasion of epithelial cells. *Infect Immun*. 2003;71(1):557-561.
 76. Cortez M, Silva MR, Neira I, Ferreira D, Sasso GR, Luquetti AO, et al. *Trypanosoma cruzi* surface molecule gp90 down regulates invasion of gastric mucosal epithelium in orally infected mice. *Microbes Infect*. 2006;8(1):36-44.
 77. Benchimol Barbosa PR. The oral transmission of Chagas' disease: An acute form of infection responsible for regional outbreaks. *Int J Cardiol*. 2006;112(1):132-133.
 78. Coura JR, Junqueira ACV, Fernandes O, Valente SAS, Miles MA. Emerging Chagas' disease in Amazonian Brazil. *Trends Parasitol*. 2002;18:171-176.
 79. Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes LA, Sigueira GS, Barone AA, Dias JCp, et al. Possible oral transmission of acute Chagas disease in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1991;33:351-357.
 80. Nogueira N. Host and parasite factors affecting the invasion of mononuclear phagocytes by *Trypanosoma cruzi*. *Ciba Found. Symp*. 1983;99:52-73.
 81. Cuenca H. La forma cardíaca de la enfermedad de Chagas con presentación de nuestro primer caso. *Arch Ven Card Hemat*. 1935;3:144-150.
 82. Domínguez A. Aspectos ultra-estructurales de la miocarditis chagásica experimental en su fase temprana. *Act Méd Ven*. 1971;18:75-84.
 83. Garzon E, Borges M, Cordeiro-da-Silva, Nacife V, Nazareth M, Guilvar DE. *Trypanosoma cruzi* carrying a targeted deletion of a tc52 protein-encoding allele elicits attenuated chagas' disease in mice. *Immunol Lett*. 2003;89:67-80.
 84. Puigbó JJ, Acquatella H, Suárez C, Loyo JG, Giordano H. Clinical aspects of Chagas' disease. En: Tentori -Segura E, Hayes D (Clinica Mayo), editores *Arrhythmia management in Chagas' Disease*. Cap. 4. Rochester (EE.UU): Futura Pub, Armonk, NY; 2000.p.27.
 85. Mota JD, Suárez C, García Tamayo J. Biopsia endomiocárdicas en miocarditis chagásica e inespecífica. *Gac Méd Caracas*. 1998;106:358-368.
 86. Suárez C, Puigbó JJ, Giordano H, Rumenoﬀ L. Alteraciones de la microvasculatura en la miocarditis crónica chagásica. Una posible causa de lesiones isquémicas. *Avances Cardiol*. 1993;13:82-93.
 87. Andrade Z, Andrade S, Correa R, Sadigursky M, Ferrans V. Myocardial changes in acute *Trypanosoma cruzi* infection. Ultrastructural evidence of immune damage and the role of microangiopathy. *Am J Pathol*. 1994;144:1403-1411.
 88. Higuchi MDL, Morais CF, Vieira N, Perreira-Barretto AC, Bellotti G, Pileggi F. Histopathologic criteria of myocarditis: A study based on normal heart, chagasic heart and dilated cardiomyopathy. *J Circ J*. 1990;54:391-399.
 89. Higuchi MDL, De Brito T, Reis MM, Barbosa A, Bellotti G, Pereira-Barreto AC, et al. Correlation between *T cruzi* parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: Light microscopy and immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol*. 1993;2:101-106.
 90. Higuchi MDL, Reis MM, Aiello VD, Benenuti LA, Gutierrez PS, Bellotti G, et al. Association of an increase in CD8+ T cells with the presence of *Trypanosoma cruzi* antigens in chronic, human, chagasic myocarditis. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;56:485-489.
 91. Chiurillo MA, Guisante G, Rojas A, Peralta A, Días M, Guevara P, et al. Detection of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* infections with a Duplex PCR Assay based on telomeric sequences. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10(5):775-779.

Correspondencia

Dra. Claudia de Suárez

E-M: claudia.1937@cantv.net

Tlf. Of.- 0212.- 6053492-2577

Hab.-0212-2577656